

Aneks I

Wykaz nazw, postaci farmaceutycznych, mocy weterynaryjnych produktów leczniczych, gatunków zwierząt, dróg podania, wnioskodawców/podmiotów odpowiedzialnych posiadających pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w państwach członkowskich

Państwo członkowskie UE/EOG	Wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Międzynarodowa nazwa niezastrzeżona	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Austria	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Axentyl 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Austria	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	TILJET	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Austria	Richter Pharma AG Feldgasse 19 4600 Wels Austria	Tylan 200 mg/ml - Injektionslösung für Rinder und Schweine	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Austria	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Austria	Vetoquinol Österreich GmbH Gußhausstraße 14/5 1040 Vienna Austria	Tylucyl 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Belgia	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet 200 mg/ml	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Państwo członkowskie UE/EOG	Wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Międzynarodowa nazwa niezastrzeżona	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Belgia	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 mg/ml	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Belgia	Eli Lilly Benelux NV Division Elanco Animal Health Markiesstraat 1 B-1000 Brussel Belgium	Tylan 200	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Belgia	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Belgia	Vetoquinol NV/SA Kontichsesteenweg 42 2630 Aartselaar Belgium	Tylucyl 200	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Bułgaria	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	PHARMASIN 50 solution for injection	Tylozyna	50 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Państwo członkowskie UE/EOG	Wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Międzynarodowa nazwa niezastrzeżona	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Bułgaria	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLOVET B -50 solution for injection for cattle, sheep, goats, swine, dogs and cats	Tylozyna	50 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Bułgaria	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLOVET B -200 solution for injection for cattle, sheep, goats, swine and dogs	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Bułgaria	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLMASIN 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Bułgaria	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Bułgaria	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pighs	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Chorwacja	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet, 200 mg/ml, otopina za injekciju za goveda i svinje	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Państwo członkowskie UE/EOG	Wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Międzynarodowa nazwa niezastrzeżona	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Chorwacja	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl, 200 mg/mL, otopina za iniekciju za goveda i svinje	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Cypr	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	Bilosin 200 mg/ml Solution for Injection for pigs	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Cypr	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για βοοειδή και χοίρους	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Czechy	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tiljet, 200mg/ml, Injekční roztok pro skot a prasata	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Czechy	Vétoquinol s. r. o. Zámečnická 411 288 02 Nymburk Czech Republic	Tylucyl 200 mg/ml injekční roztok pro skot a prasata	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Dania	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylovet	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Państwo członkowskie UE/EOG	Wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Międzynarodowa nazwa niezastrzeżona	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Dania	Ceva Animal Health A/S Ladegårdsvej 2 DK-7100 Vejle Denmark	TILJET	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Dania	Elanco Animal Health A/S Lyskær 3E, 2. tv. 2730 Herlev Denmark	Tylan Vet.	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Dania	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Tylamasin	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Dania	Vetoquinol Scandinavia AB Lyngbyvej 20 2100 København Ø Denmark	Tylucyl	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Estonia	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Estonia	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Państwo członkowskie UE/EOG	Wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Międzynarodowa nazwa niezastrzeżona	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Estonia	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Finlandia	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Finlandia	Elanco Animal Health A/S Lyskær 3E, 2. tv. 2730 Herlev Denmark	Tylan vet	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Francja	Aniserve GmbH Geyerspergerstr. 27 80689 Munchen Germany	TYLOVECTIN 200 SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS, CAPRINS ET PORCINS	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Francja	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Tallaght Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Francja	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	AXENTYL 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS, OVINS, CAPRINS ET PORCINS	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Państwo członkowskie UE/EOG	Wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Międzynarodowa nazwa niezastrzeżona	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Francja	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	TILJET 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS OVINS CAPRINS ET PORCINS	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Francja	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	TYLOSINE CEVA 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS OVINS CAPRINS ET PORCINS	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Francja	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml solution injectable pour bovis ovins caprins et porcins	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Francja	Lilly France 24 Boulevard Vital Bouhot 92200 Neuilly Sur Seine France	TYLAN 200	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Francja	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	TYLUCYL 200 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS ET PORCINS	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Niemcy	Bela-Pharm GmbH & Co.KG Lohner Str. 19 49377 Vechta Germany	Tylobel 25%	Tylozyna	250 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Państwo członkowskie UE/EOG	Wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Międzynarodowa nazwa niezarejestrowana	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Niemcy	Bimeda Chemicals Broomhill Road Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder und Schweine	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Niemcy	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylmasin 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Niemcy	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tiljet 200 mg/ml solution for injection for cattle, pigs, sheep and goats	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Niemcy	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Niemcy	Lilly Deutschland GmbH Abteilung Elanco Animal Health Werner-Reimers-Str. 2-4 D-61352 Bad Homburg Germany	Tylan 200	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Państwo członkowskie UE/EOG	Wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Międzynarodowa nazwa niezastrzeżona	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Niemcy	Selectavet Dr. Otto Fischer Am Kögelberg 5 D-83629 Weyarn/Holzolling Germany	Tylosel-200	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Niemcy	Vetoquinol GmbH Reichenbachstr. 1 D-85737 Ismaning Germany	Tylucyl 200 mg/ml	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Grecja	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylmasin	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Grecja	Ceva Hellas LLC 15 Agiou Nikolaou Street 17455 Alimos Greece	Tiljet	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Grecja	Eli Lilly Regional Operations GmbH, Elanco Animal Health, Kölblgasse 8 – 10, 1030 Vienna, Austria	Tylan 200	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Grecja	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Państwo członkowskie UE/EOG	Wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Międzynarodowa nazwa niezastrzeżona	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Grecja	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Węgry	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLMASIN 200 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, juhok, kecskék és sertések részére	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Węgry	Ceva-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5. 1107 Budapest Hungary	Tiljet 200 mg/ml solution for injection for cattle, pigs, sheep and goats	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Węgry	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, juhok, kecskék és sertések részére	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Węgry	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák és sertések részére	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Państwo członkowskie UE/EOG	Wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Międzynarodowa nazwa niezastrzeżona	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Irlandia	Bimeda Chemicals Broomhill Road Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilosin 200mg/ml, Solution for Injection	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Irlandia	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylosin Biovet JSC 200 mg/ml solution for injection for cattle, sheep, goats and pigs	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Irlandia	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Irlandia	Elanco GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 4 27472 Cuxhaven Germany	Tylan 200, 200 mg/ml Solution for Injection	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Irlandia	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Irlandia	Vetoquinol Ireland Limited First Floor, Segrave House 19-20 Earlsfort Terrace Dublin 2 Ireland	Tylucyl 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Państwo członkowskie UE/EOG	Wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Międzynarodowa nazwa niezastrzeżona	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Włochy	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	AXENTYL 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini, ovini, caprini e suini	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Włochy	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	TILJET 20, 200 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini, suini, cani.	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Włochy	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	TYLOSINE CEVA	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Włochy	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ierland	Bilovet 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini e suini	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Włochy	Eli Lilly Italia SpA Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino - FI Italy	TYLAN® 200, 200 mg/ml soluzione iniettabile, per bovini e suini.	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Włochy	FATRO S.P.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Dell'Emilia (Bologna) Italy	SUPRATIL 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini e suini	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Państwo członkowskie UE/EOG	Wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Międzynarodowa nazwa niezastrzeżona	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Włochy	FATRO S.P.A. Via Emilia, 285 40064 Ozzano Dell'Emilia (Bologna) Italy	VETIL, 200 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini, suini e cani	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Włochy	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini, ovini, caprini e suini	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Włochy	Vetoquinol Italia S.r.l. Via Piana 265 47032 Bertinoro (FC) Italy	TYLUCYL 200 mg/ml soluzione iniettabile per bovini e suini	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Łotwa	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tylosine Ceva 200 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem un cūkām	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Łotwa	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem, aitām, kazām un cūkām	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Łotwa	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem un cūkām	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Państwo członkowskie UE/EOG	Wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Międzynarodowa nazwa niezastrzeżona	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Litwa	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tilject 200 mg/ml injekcinis tirpals galvijams ir kiaulēms.	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Litwa	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml injekcinis tirpalas kiaulēms, galvijams, avims ir ožkoms	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Litwa	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 50 mg/ml injekcinis tirpalas kiaulēms, galvijams, avims, ožkoms, šunims ir katēms	Tylozyna	50 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Litwa	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml injekcinis tirpalas galvijams ir kiaulēms	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Luksemburg	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet 200 mg/ml	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Luksemburg	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 mg/ml	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Państwo członkowskie UE/EOG	Wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Międzynarodowa nazwa niezastrzeżona	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Luksemburg	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Luksemburg	Vetoquinol NV/SA Kontichsesteenweg 42 2630 Aartselaar Belgium	Tylucyl 200	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Niderlandy	Aniserve Geyerspergerstrasse 27 80689 Munchen Germany	Tylovectin 200 mg oplossing voor injectie voor runderen, geiten en varkens	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Niderlandy	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen en varkens	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Niderlandy	Elanco GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 4 27472 Cuxhaven Germany	Tylan 200 injectie oplossing voor injectie voor rund, kalf en varken	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Niderlandy	Floris Veterinaire Produkten B.V. Kempenlandstraat 33-35 5262 GK Vught The Netherlands	Tylosine 20% P.I.	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Państwo członkowskie UE/EOG	Wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Międzynarodowa nazwa niezastrzeżona	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Niderlandy	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen en varkens	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Niderlandy	Vetoquinol B.V. Postbus 3191 Hertogenbosch 5232 DD's Hertogenbosch The Netherlands	Tylucyl 200 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen en varkens.	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Norwegia	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Polska	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylozyna Biovet JSC	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Polska	Ceva Animal Health Polska Sp. z o.o. Ul. Okrzei 1a 03-715 Warsaw Poland	Tiljet 200 mg/ml solution for injection for cattle, pigs, sheep and goats	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Polska	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	Bilovet	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Państwo członkowskie UE/EOG	Wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Międzynarodowa nazwa niezastrzeżona	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Polska	Drwalewskie Zakłady Przemysłu Bioweterynaryjnego S.A. 6 Grójecka str. 05-651 Drwalew Poland	Biotyl 200	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Polska	Drwalewskie Zakłady Przemysłu Bioweterynaryjnego S.A. 6 Grójecka str. 05-651 Drwalew Poland	Biotyl 50	Tylozyna	50mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Polska	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Polska	Vetoquinol Biowet Sp. z o.o. ul. Kosynierów Gdyńskich 13-14 66-400 Gorzów Wielkopolski Poland	Tylucyl	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Portugalia	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLMASIN 200 mg/ml solução injetável para bovinos, ovinos, caprinos e suínos	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Państwo członkowskie UE/EOG	Wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Międzynarodowa nazwa niezastrzeżona	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Portugalia	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml solução injetável para bovinos, ovinos, caprinos e suínos	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Portugalia	Laboratorios Syva S.A.U Av. del Parroco Pablo Diez, 49 24010 San Andrés del Rabanedo Léon Spain	JECTYL 200 mg/ml solução injetável para bovinos, suínos e cães	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Portugalia	Lilly Portugal, Produtos Farmacêuticos, Lda Torre Ocidente Rua Galileu Galilei, N.º 2, Piso 7 Fração A/D 1500-392 Lisboa Portugal	Tylan 200 mg/ml Solução injetável para bovinos e suínos	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Portugalia	Vétoquinol, Unipessoal Lda. Rua Consiglieri Pedroso, 123- Edifício H 2730-056 Barcarena Portugal	Tylucyl 200 mg/ml, solução injetável para bovinos e suínos	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Państwo członkowskie UE/EOG	Wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Międzynarodowa nazwa niezastrzeżona	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Rumunia	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	Tylmasin	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Rumunia	Cross Vetpharm Group Ltd. Broomhill Road Tallaght, Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 mg/ml	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Rumunia	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Rumunia	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Słowacja	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TYLOVET B- 200 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok a ošípané	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Słowacja	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tyljet 200 mg/ml solution for injection for cattle and pigs	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Państwo członkowskie UE/EOG	Wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Międzynarodowa nazwa niezastrzeżona	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Słowacja	Vétoquinol s.r.o Zámečnická 411 288 02 Nymburg Česká Republika	TYLUCIL 200 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok a ošípané	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Słowenia	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tiljet 200 mg/ml solution for injection for cattle and pigs	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Słowenia	Vetoquinol SA Magny-Vernois 70200 Lure France	Tylucyl 200 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo in prašiče	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Hiszpania	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Tallaght Dublin 24 Ireland	BILOVET 200 mg/ml SOLUCION INYECTABLE PARA BOVINO Y PORCINO	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Hiszpania	Biovet JSC 39, Petar Racov Str. 4550 Peshtera Bulgaria	TILOSINA BIOVET JSC 200 mg/ml SOLUCION INYECTABLE PARA BOVINO OVINO CAPRINO Y PORCINO	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Państwo członkowskie UE/EOG	Wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Międzynarodowa nazwa niezastrzeżona	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Hiszpania	Ceva Salud Animal, S.A. Avinguda Diagonal, 609 - 615 08028 Barcelona Spain	TYLJET 200 MG/ML SOLUTION FOR INJECTION FOR CATTLE AND PIGS	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Hiszpania	Elanco GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 4 27472 Cuxhaven Germany	TRELACON 200.000 UI/ml SOLUCION INYECTIONABLE	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Hiszpania	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	PHARMASIN 200 mg/ml SOLUCION INYECTIONABLE PARA BOVINO OVINO CAPRINO Y PORCINO	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Hiszpania	Industrial Veterinaria, S.A. Esmeralda, 19 08950 Esplugues de Llobregat Barcelona Spain	TILOSINA 200 mg/ml GANADEXIL solucion inyectable	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Hiszpania	Laboratorios e Industrias Iven, S.A. Calle de Luis I, 56 28031 Madrid Spain	TILOSIVEN 200 mg/ml SOLUCION INYECTIONABLE	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Państwo członkowskie UE/EOG	Wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Międzynarodowa nazwa niezastrzeżona	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Hiszpania	Laboratorios e Industrias Iven, S.A. Calle de Luis I, 56 28031 Madrid Spain	TISERGEN 200 mg/ml	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Hiszpania	Laboratorios Syva S.A.U Av. del Parroco Pablo Diez, 49 24010 San Andrés del Rabanedo Léon Spain	TILOSUL	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Hiszpania	Mevet Polígono Ind El Segre Avenida de la Industria, Parc 410 25191 Lleida, Lérida Spain	TILOVALL 200 mg/ml SOLUCIÓN INYECTABLE	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Hiszpania	Vetoquinol Especialidades Veterinarias S.A. Carreta de Fuencarral, 24 Edificio Europa I 28108 Madrid Spain	TYLUCYL 200 mg/ml SOLUCION INYECTABLE PARA BOVINO Y CERDOS	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Państwo członkowskie UE/EOG	Wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Międzynarodowa nazwa niezastrzeżona	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Szwecja	Ceva Animal Health AB Annedalsvägen 9 227 64 Lund Sweden	TILJET	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Szwecja	Elanco Animal Health A/S Lyskær 3E, 2. tv. 2730 Herlev Denmark	Tylan Vet	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Szwecja	Vetoquinol Scandinavia AB Torgattan 2 26521 Åstorp Sweden	Tylucyl	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Zjednoczone Królestwo	Aniserve Geyerspergerstrasse 27 80689 Munchen Germany	Tylovectin 200 Solution for Injection for Cattle, Goats and Pigs	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Zjednoczone Królestwo	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilosin 200mg/ml, Solution for Injection	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Państwo członkowskie UE/EOG	Wnioskodawca/podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Międzynarodowa nazwa niezastrzeżona	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Droga podania
Zjednoczone Królestwo	Bimeda Animal Health Limited 2, 3 & 4 Airton Close Tallaght Dublin 24 Ireland	Bilovet 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Zjednoczone Królestwo	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne France	Tiljet 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Zjednoczone Królestwo	Eli Lilly and Company Limited Elanco Animal Health Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL UK	Tylan 200, 200 mg/ml Solution for Injection	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe
Zjednoczone Królestwo	Huvepharma N.V. Uitbreidingstraat 80 2600 Antwerpen (Berchen) Belgium	Pharmasin 200 mg/ml Solution for Injection for Cattle and Pigs	Tylozyna	200 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie	Podanie domięśniowe

Aneks II

Wnioski naukowe i podstawy zmian charakterystyk produktu leczniczego

Ogólne podsumowanie naukowej oceny produktów leczniczych weterynaryjnych zawierających tylozynę (jako jedyną substancję czynną) w postaci roztworu do wstrzykiwań przeznaczonych do podawania domięśniowego u świń (zob. Aneks I)

1. Wprowadzenie

Tylozyna jest antybiotykiem makrolidowym wytwarzanym przez *Streptomyces fradiae*. Wykazuje działanie głównie przeciw bakteriom Gram-dodatnim i mikoplazmom. Nie wykazuje skuteczności przeciw *Enterobacteriaceae*. Tylozyna oraz jej sole fosforanowe i winianowe są stosowane w lekach weterynaryjnych do leczenia chorób wywoływanych przez organizmy wrażliwe. Może być podawana drogą doustną lub pozajelitową. Makrolidy są klasyfikowane jako środki przeciwdrobnoustrojowe o krytycznym znaczeniu w leczeniu zarówno ludzi, jak i zwierząt. Tylozyny nie stosuje się jednak w leczeniu ludzi.

Na mocy art. 13 ust. 1 dyrektywy 2001/82/WE złożono wnioski (FR/V/0325/001/DC i FR/V/0326/001/DC) o wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu odtwórczego dla dwóch produktów leczniczych weterynaryjnych; Francja pełniła funkcję referencyjnego państwa członkowskiego. Produktem referencyjnym był Tylan 200 roztwór do wstrzykiwań, dopuszczony do obrotu w wielu państwach członkowskich. W toku procedury zdecentralizowanej okazało się, że na terenie Unii Europejskiej zatwierdzone są różne okresy karencji dla produktu Tylan 200 roztwór do wstrzykiwań, dla tkanek jadalnych świń. Okresy te wynosiły od 5 do 46 dni. Ponadto zauważono, że w niektórych państwach członkowskich obowiązuje ograniczenie objętości iniekcji, podczas gdy w innych — nie. Dawkowanie różnych produktów także jest zmienne: od 10 do 20 mg/kg m.c. drogą domięśniową raz dziennie przez 3–5 dni. W przypadku większości produktów (124 ze 132) dawka wynosi 10 mg/kg m.c. na dobę. W przypadku czterech produktów zalecane dawkowanie to 20 mg/kg m.c. na dobę, a w czterech kolejnych — 10 mg/kg m.c. dwa razy na dobę.

Francja uznała, że rozbieżności te należy zgłosić do Komitetu ds. Weterynaryjnych Produktów Leczniczych (CVMP), mając na względzie ochronę bezpieczeństwa konsumenta w Unii Europejskiej. Francja wniosła o rozpatrzenie przez Komitet ogółu dostępnych danych o zanikaniu pozostałości i zalecenie okresu karencji dla wszystkich weterynaryjnych produktów leczniczych zawierających tylozynę (jako jedyną substancję czynną), mających postać roztworu do wstrzykiwań przeznaczonego do podawania domięśniowego u świń.

2. Omówienie dostępnych danych

Skład jakościowy i ilościowy

Otrzymano informacje dotyczące składu kwestionowanych produktów (n = 132). W przypadku 127 produktów stężenie tylozyny wynosi 200 mg tylozyny na mililitr. W czterech produktach stężenie wynosi 50 mg tylozyny na mililitr, a w jednym produkcie — 250 mg tylozyny na mililitr.

Poza zawartością tylozyny skład wszystkich kwestionowanych produktów jest bardzo podobny. Wszystkie zawierają glikol propylenowy i wodę jako główne substancje pomocnicze oraz alkohol benzylowy lub etanol jako substancje konserwujące, występujące w produkcie w bardzo niskich stężeniach. Zakres stężeń glikolu propylenowego w różnych produktach jest zmienny, ale nie na tyle, by można było spodziewać się znacznego wpływu na lepkość produktu, a w konsekwencji — na wchłanianie substancji czynnej. Niezależnie od zawartości glikolu propylenowego i rodzaju substancji konserwującej wszystkie produkty odznaczają się zbliżonymi docelowymi wartościami pH, a gęstość

produktów jest bardzo zbliżona do gęstości wody. Dlatego też oczekuje się, że wchłanianie z miejsca podania wszystkich produktów będzie takie samo.

Zanikanie pozostałości w tkankach jadalnych świń

Dostępne są wyniki siedmiu badań, które dotyczą pozostałości u świń i w których wykorzystywano tylozynę w roztworze do wstrzykiwań podawanym drogą domięśniową. Produktami zastosowanymi w sześciu badaniach były Tylan 200 mg/ml, Tisergen 200 mg/ml, Bilosin 200 mg/ml albo Tilosina 200 mg/ml. Skład produktu zastosowanego w jednym badaniu jest nieznanym.

Dostępne były wyniki dwóch zgodnych z dobrą praktyką laboratoryjną (GLP) badań zanikania pozostałości. Jedno z badań przeprowadzono w 1990 r. — zastosowano produkt Tylan 200 mg/ml roztwór do wstrzykiwań. Masa ciała leczonych świń wynosiła 19–26 kg. W grupach po 6 zwierząt podawano produkt w dawce 10 mg/kg m.c. dziennie przez 5 dni, a maksymalna objętość iniekcji wyniosła 1,3 ml. Ubój zwierząt przeprowadzano po 6 godzinach i 3, 7, 14 oraz 28 dniach od zakończenia leczenia. Nerki, wątrobę, skórę z tkanką tłuszczową, mięśnie i miejsce podania (próbka rdzeniowa o masie 200 g) analizowano pod kątem zawartości pozostałości tylozyny za pomocą metody HPLC-UV, w przypadku której granica oznaczalności wynosi 50 µg/kg (tj. połowę maksymalnego limitu pozostałości (MRL) wynoszącego 100 µg/kg). Po 3 dniach tylozynę wykryto wyłącznie w miejscu podania. Po 7 dniach od wykonania ostatniego wstrzyknięcia pozostałości we wszystkich próbkach z miejsca podania były poniżej MRL. Na podstawie tego badania możliwe było ustalenie okresu karencji dla dawkowania 10 mg/kg m.c. dziennie przez 5 kolejnych dni. za pomocą metody alternatywnej zgodnie z uwagami CVMP do wytycznych w sprawie podejścia do harmonizacji okresów karencji (EMA/CVMP/036/95)¹, z zachowaniem marginesu bezpieczeństwa na poziomie 30%. Tak wyliczony okres karencji wynosi 10 dni. Jednak maksymalna objętość iniekcji testowana w tym badaniu (1,3 ml) jest niższa od zalecanej objętości, ponieważ masa ciała badanych zwierząt była niska (wytyczne VICH GL 48 zalecają, aby świniom miały masę 40–80 kg). W związku z tym, jeśli uzyskana wartość miałaby być ekstrapolowana na większe świniom (tuczniki lub lochy), to dawka całkowita musiałaby zostać podzielona i podana w wielu wstrzyknięciach, co nie jest dogodnym rozwiązaniem. Dlatego uznano, że badanie to nie może posłużyć do określenia okresu karencji u świń dla produktów objętych niniejszą procedurą arbitrażową.

Drugie zgodne z GLP badanie nad zanikaniem pozostałości przeprowadzono w 2010 r. z użyciem produktu Tisergen 200 mg/ml. W większości było zgodne z obowiązującymi normami, jednak masa niektórych próbek z miejsca podania u leczonych świń była poniżej masy zalecanej w wytycznych CVMP — 500 g ± 20% dla próbki rdzeniowej oraz 300 g ± 20% (EMA/CVMP/542/03)² — i wynosiła 366–440 g (próbka rdzeniowa) oraz 215–288 g (próbka z tkanki wokół miejsca podania). Określone na podstawie certyfikatu analitycznego pH badanego produktu było nieco bardziej kwasowe od pH produktu Tisergen 200 podanego w specyfikacji produktu końcowego, ale CVMP uznało, że taka niewielka różnica w pH nie wpływa na uzyskane wyniki zanikania pozostałości. Masa ciała świń w tym badaniu wynosiła 45,08–54,56 kg (zgodnie z zaleceniami VICH GL 48). W grupach po 6 zwierząt podawano produkt w dawce 20 mg/kg m.c. na dobę przez 5 dni, a maksymalna objętość iniekcji wyniosła 5,5 ml. Ubój zwierząt przeprowadzono po 7, 12, 17, 22 i 27 dniach od zakończenia leczenia. Nerki, wątrobę, skórę z tkanką tłuszczową, mięśnie i miejsce podania (rdzeń i otaczającą tkankę) analizowano pod kątem zawartości pozostałości tylozyny A — pozostałości znacznikowej — za pomocą zwalidowanej metody HPLC-UV, w przypadku której granica oznaczalności wynosi 50 µg/kg (tj. połowę wartości MRL). Oznaczalne stężenia tylozyny A stwierdzono tylko w przypadku próbek z ubojów w dwóch pierwszych punktach czasowych (po 7 i 12 dniach od zakończenia leczenia). Stężenia tylozyny A w mięśniach, wątrobie, nerkach i skórze z tkanką tłuszczową we wszystkich punktach czasowych nie

¹ Uwagi CVMP do wytycznych w sprawie podejścia do harmonizacji okresów karencji (EMA/CVMP/036/95) — [link](#).

² Wytyczne CVMP dotyczące pozostałości w miejscu podania (EMA/CVMP/542/03-FINAL) — [link](#).

przekraczały MRL (wynoszącego 100 µg/kg). W miejscu podania stężenia tylozyny A przekraczały granicę oznaczalności w przypadku 5 z 6 próbek i wartość MRL w przypadku 2 z 6 zwierząt w 7. dniu po zakończeniu leczenia. Po 12 dniach od zakończenia leczenia stężenie powyżej granicy oznaczalności stwierdzono tylko w jednej próbce. W związku z tym na podstawie danych z tego badania można ustalić okres karencji dla dawkowania 20 mg/kg mc. na dobę przez 5 kolejnych dni przy zastosowaniu metody alternatywnej z marginesem bezpieczeństwa 30% (uwzględniając próbkę ze stężeniem powyżej granicy oznaczalności w 12. dniu). Tak wyliczony okres karencji wynosi 16 dni przy ograniczeniu objętości iniekcji do 5 ml.

Trzecie z badań, przeprowadzone w 1992 r. niezgodne z GLP, dotyczyło produktu Bilosin 200 mg/ml roztwór do wstrzykiwań. Projekt tego badania nie odpowiada obecnie obowiązującym standardom. Masa ciała świń użytych do badania wynosiła 64–77 kg. W grupach po 4 zwierząt podawano produkt w dawce 5 ml na zwierzę, tj. 12,5–15,6 mg/kg m.c. co 12 godzin przez 3 dni, a ubój prowadzono po 7, 14 i 21 dniach od zakończenia leczenia. Nerki, wątrobę, mięśnie i miejsce podania analizowano pod kątem zawartości pozostałości tylozyny za pomocą częściowo zwalidowanej metody mikrobiologicznej, z granicą wykrywalności 200 µg/kg (tj. dwukrotność wartości MRL). We wszystkich punktach czasowych stężenia tylozyny w mięśniach i nerkach były poniżej granicy wykrywalności. W miejscu podania stężenia tylozyny były wyższe od granicy wykrywalności i wartości MRL u 2 zwierząt w 7. dniu po zakończeniu leczenia i spadały poniżej granicy wykrywalności w 14. i 21. dniu. W wątrobie stężenia tylozyny były wyższe od granicy wykrywalności i wartości MRL w przypadku wszystkich zwierząt w 7. dniu po zakończeniu leczenia i w przypadku 3 zwierząt w 14. dniu po zakończeniu leczenia (210–320 µg/kg mc.) i malały do wartości poniżej granicy wykrywalności w 21. dniu. Wyniki tego badania są trudne do zinterpretowania, ponieważ niemożliwe jest oszacowanie, jaki odsetek oznaczonego całkowitego stężenia tylozyny stanowi tylozyna A (która jest pozostałością znacznikową do wyznaczenia MRL). Istotną rolę odgrywa metabolizm wątrobowy, dlatego prawdopodobne jest, że odsetek tylozyny A małał w porównaniu z wyjściową zawartością w produkcie. Dane dotyczące cieląt pokazują na przykład, że po 4 godzinach od podania domięśniowego tylozyna A stanowi 36,7%, 31% i 70% pozostałości mikrobiologicznych odpowiednio w nerkach, wątrobie i mięśniach, ale nie są dostępne żadne informacje o wstrzyknięciu (EMA, 1997)³. CVMP uznał, że na podstawie tego badania nie można wywieść wiarygodnej długości okresu karencji, ze względu na opisane powyżej braki, a przede wszystkim ze względu na zastosowanie do oznaczania pozostałości tylozyny metody mikrobiologicznej, której wysoka granica wykrywalności przewyższa wartość MRL.

Dwa niezgodne z GLP badania pozostałości u świń z użyciem produktu Bilosin 200 mg/ml roztwór do wstrzykiwań przeprowadzono w 1993 r.. Projekt tych badań nie odpowiada obecnie obowiązującym standardom. Masa ciała świń w tych badaniach wynosiła 63,50–82,55 kg. Grupom złożonym z 4 zwierząt podawano produkt w dawce 5 ml na zwierzę, tj. 12,1–15,7 mg/kg m.c. dwa razy na dobę przez 3 dni, a ubój prowadzono po 21, 28 i 35 dniach od zakończenia leczenia. Nerki, wątrobę, tkankę tłuszczową, skórę, mięśnie i miejsce podania (brak informacji o próbce z miejsca podania) analizowano pod kątem zawartości pozostałości tylozyny za pomocą częściowo zwalidowanej metody mikrobiologicznej, z granicą oznaczalności 100 µg/kg (tj. równą wartości MRL). Stężenia tylozyny były poniżej granicy oznaczalności (100 µg/kg) we wszystkich próbkach mięśni, tkanki tłuszczowej, skóry, nerek i miejsca podania w 21., 28. i 35. dniu. W przypadku wątroby stężenia tylozyny przewyższały wartość MRL w 21. i 28. dniu po podaniu ostatniej dawki, a w dniu 35. spadały poniżej wartości MRL. Podobnie jak w przypadku poprzedniego badania, także wyniki z tych dwu badań prowadzonych niezgodnie z GLP trudno zinterpretować i wykorzystać do określenia okresów karencji, przede wszystkim ze względu na to, że zastosowana metoda mikrobiologiczna nie pozwala ocenić, jaki odsetek stężenia tylozyny stanowi tylozyna A. W związku z tym CVMP uznaje, że na podstawie tego badania, ze

³ https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/tylosin-summary-report-3-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf

względu na liczne niedociągnięcia badawcze (przede wszystkim zastosowanie metody mikrobiologicznej), nie można wywieść długości okresu karencji.

Dodatkowo udostępniono wyniki recenzowanego badania przeprowadzonego przez Prats i wsp. 2002⁴ z użyciem produktu Tilosina 200 mg/ml. W publikacji nie wspomniano o stosowaniu wytycznych GLP w odniesieniu do badania, a jego projekt nie odpowiada obecnie obowiązującym standardom. Masa ciała świń wynosiła 28–32 kg. Zwierzętom w grupach po 4 podawano produkt w dawce 10 mg/kg m.c. na dobę przez 5 dni, a ubój prowadzono po 3, 7, 10 i 14 dniach od zakończenia leczenia. Nerki, wątrobę, skórę z tkanką tłuszczową, mięśnie i miejsce podania (próbka rdzeniowa o masie 250 g) analizowano pod kątem zawartości pozostałości tylozyny A — pozostałości znacznikowej — za pomocą metody HPLC-UV, z granicą oznaczalności 50 µg/kg. Po 10 i 14 dniach od zakończenia leczenia we wszystkich próbkach stężenia nie przekraczały granicy oznaczalności. Stężenia tylozyny A w wątrobie we wszystkich punktach czasowych nie przekraczały MRL (wynoszącego 100 µg/kg). W przypadku mięśni stężenie w jednej próbce było równe wartości MRL w 7. dniu po zakończeniu leczenia. W przypadku nerek i skóry z tkanką tłuszczową stężenie w jednej próbce było równe wartości MRL w 3. i 7. dniu po zakończeniu leczenia. W miejscu podania stężenia tylozyny A przekraczały wartość MRL we wszystkich próbkach po 3 i 7 dniach od podania ostatniej dawki. Biorąc pod uwagę masy ciała badanych zwierząt oszacowano, że maksymalna objętość iniekcji nie przekraczała 1,6 ml. Okres karencji dla dawkowania 10 mg/kg m.c. na dobę przez 5 kolejnych dni, ustalony na podstawie tych danych przy użyciu metody alternatywnej z marginesem bezpieczeństwa 30%, wynosi 13 dni, przy ograniczeniu objętości iniekcji do 1,6 ml. W związku z tym, jeśli uzyskana wartość miałaby być ekstrapolowana na większe świny (tuczniki lub lochy), to dawka całkowita musiałaby zostać podzielona i podana w kilku wstrzyknięciach, co nie jest dogodnym rozwiązaniem. Z tego powodu uznano, że badanie to nie może posłużyć do określenia okresu karencji u świń dla produktów objętych niniejszą procedurą arbitrażową.

Przedstawiono dodatkowo recenzowane badanie pozostałości u świń (Moats i wsp. 1985⁵) wykonane z zastosowaniem produktu zawierającego tylozynę o nieznanym składzie. Projekt tego badania nie odpowiada obecnie obowiązującym standardom. Masa ciała leczonych świń wynosiła 80–110 kg. W grupach po 3 zwierząt podawano pojedynczą dawkę 8,8 mg tylozyny na kilogram masy ciała, a ubój przeprowadzano po 4 godzinach i 1, 2, 4 oraz 8 dniach od zakończenia leczenia. Nerki, wątrobę, mięśnie i miejsce podania (brak informacji o próbce z miejsca podania) analizowano na obecność tylozyny po upływie dwóch miesięcy od zakończenia eksperymentu (nie podano informacji o warunkach przechowywania ani stabilności tylozyny) za pomocą metody HPLC-UV z granicą wykrywalności poniżej 100 µg/kg, a także metody mikrobiologicznej, w przypadku której granica wykrywalności wynosi około 500 µg/kg i dla której nie udostępniono danych walidacyjnych. W przypadku mięśni, wątroby i nerek stężenia tylozyny były niewykrywalne żadną z metod analitycznych po 24 godzinach od zakończenia leczenia. W przypadku miejsca podania stężenia tylozyny były niewykrywalne żadną z metod po 48 godzinach od zakończenia leczenia. Ze względu na liczne braki na podstawie tego badania CVMP nie może ustalić okresu karencji. Zauważono jednak, że w porównaniu z pozostałymi przytoczonymi badaniami, już po 48 godzinach od zakończenia leczenia stężenia pozostałości nie przekraczały wartości MRL. Jednak ze względu na brak informacji o stabilności próbek podczas ich przechowywania wynik ten jest wysoce wątpliwy.

Kolejne badanie pozostałości z produktem Tylan 200 podsumowano w jednym z raportów Komitetu Ekspertów FAO/WHO ds. Dodatków do Żywności (1991)⁶. Dane z tego badania przedstawiono w momencie składania pierwszego wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu Tylan 200 we Francji.

⁴ Prats C., El Korchi G., Francesch R., Arboix M. and Perez B. (2002). Tylosin depletion from edible pig tissues. *Res. Vet. Sci.* 73, 323-325.

⁵ Moats, W. A., Harris, E. W., and Steele, N. C. (1985), *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, Comparison of liquid chromatographic and bioassay procedures for determining depletion of intramuscularly injected tylosin. 68, 413.

⁶ JECFA (1991). Tylosin. In: *Residues of Some Veterinary Drugs in Animals and Foods*. FAO Food and Nutrition Paper 41/4, Monographs prepared by the thirty-eight meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Rome 22-31 January 1991, FAO, Rome 1991, 109-127.

Projekt badania nie odpowiada obecnie obowiązującym standardom. Masa ciała leczonych świń wynosiła około 120 kg. W grupach po 3 zwierząt podawano produkt w dawce 8,8 mg/kg m.c. dwa razy na dobę przez 3 dni. Maksymalna objętość iniekcji wynosiła 5 ml, a ubój prowadzono w dniu 0, 2, 4, 7, 14, 21, 28 i 35 dniach od zakończenia leczenia. Nerki, wątrobę i miejsce podania (próbka rdzeniowa o masie 100–110 g) analizowano pod kątem zawartości tylozyny za pomocą metody mikrobiologicznej z granicą oznaczalności 100 µg/kg, czyli równą wartości MRL, i dla której nie są dostępne dane walidacyjne. Pozostałości najdłużej utrzymywały się w miejscu podania i przekraczały wartość MRL w 21. dniu po zakończeniu leczenia w przypadku 1 z 3 zwierząt. Po 28 dniach od zakończenia leczenia zawartość pozostałości w próbkach z miejsca podania zmniejszała się do wartości poniżej granicy oznaczalności wynoszącej 100 µg/kg. Należy zauważyć, że zawartość pozostałości w innych pobranych tkankach (nerkach i wątrobie) była poniżej wartości MRL w 14. dniu po zakończeniu leczenia. Ze względu na ograniczony opis badania i zastosowanie metody mikrobiologicznej, która nie pozwala na ustalenie, jaki odsetek oznaczonego stężenia tylozyny stanowi tylozyna A, na podstawie tego badania nie można wyciągnąć żadnych wniosków.

Dyskusja

W zakres niniejszej procedury arbitrażowej wchodzi 132 produkty. Skład wszystkich rozpatrywanych produktów jest bardzo zbliżony — występują pomniejsze różnice stężeń zastosowanych substancji pomocniczych i substancji czynnej (tylozyny). Uznano, że niewielkie różnice stężeń tych samych substancji pomocniczych nie wpływają na zanikanie pozostałości z miejsca podania. Ze względu na podobieństwo składów wszystkich produktów objętych procedurą arbitrażową oraz fakt, że pomniejsze różnice stężeń tylozyny i substancji pomocniczych nie wpłyną na zanikanie pozostałości w tkankach świń, CVMP jest zdania, że wiarygodne dane z najbardziej szczegółowego badania mogą posłużyć do ustalenia okresów karencji dla wszystkich produktów objętych procedurą arbitrażową.

CVMP miało dostęp do siedmiu badań pozostałości u świń. Na podstawie danych ze wszystkich dostępnych badań zanikania pozostałości Komitet ustalił też, że tkanką determinującą wielkość pozostałości jest miejsce podania. Bazując na wszystkich siedmiu dostępnych badaniach, CVMP uważa, że badanie z użyciem produktu Tisergen 200 mg/ml, prowadzone zgodnie z GLP i zaprojektowane według obecnie obowiązujących standardów, jest najbardziej wiarygodnym badaniem i może posłużyć do ustalenia okresu karencji u świń dla wszystkich rozpatrywanych produktów (mimo że pH produktu użytego w badaniu było nieco bardziej kwasowe od pH podanego w specyfikacjach produktów). Dane z tego badania pokazują, że po 12 dniach od zastosowania leczenia tylko w przypadku jednej próbki stwierdzono wartość powyżej granicy oznaczalności wynoszącej 50 µg/kg, ale poniżej MRL wynoszącego 100 µg/kg. Określony na tej podstawie — przy użyciu metody alternatywnej z marginesem bezpieczeństwa 30% — okres karencji wynosi 16 dni.

Na podstawie wyników badania nad zanikaniem pozostałości produktu Tisergen 200 mg/ml u świń Komitet stwierdza, że dla wszystkich produktów objętych niniejszą procedurą arbitrażową, zawierających tylozynę w stężeniu do 200 mg na mililitr, należy zastosować okres karencji wynoszący 16 dni przy ograniczeniu objętości iniekcji do 5 ml. W przypadku weterynaryjnego produktu leczniczego Tylobel 25%, zawierającego 250 mg tylozyny na mililitr (podmiot odpowiedzialny: Bela-Pharm GmbH & Co.KG), Komitet jest zdania, że całkowita ilość tylozyny podawanej we wstrzyknięciu powinna być równa ilości zastosowanej w innym badaniu nad zanikaniem pozostałości produktu Tisergen 200 mg/ml, na podstawie którego wyznaczono okres karencji dla wszystkich pozostałych rozpatrywanych produktów. Biorąc pod uwagę, że w badaniu produktu Tisergen 200 mg/ml maksymalna zawartość wstrzykiwanej tylozyny wynosiło 1 g (5 ml * 200 mg/ml), maksymalna objętość iniekcji produktu Tylobel 25% powinna być ograniczona do 4 ml. Za właściwe uznaje się zastosowanie dodatkowego marginesu bezpieczeństwa na poziomie 10%, który pozwoli uwzględnić wszelkie niepewności dotyczące wpływu mniejszej objętości iniekcji na szybkość wchłaniania tylozyny z miejsca podania. W

konsekwencji okres karencji dla produktu Tylobel 25% (podmiot odpowiedzialny: Bela-Pharm GmbH & Co.KG) powinien wynosić 18 dni przy ograniczeniu objętości iniekcji do 4 ml.

3. Ocena stosunku korzyści do ryzyka

Wprowadzenie

CVMP zostało poproszone o dokonanie przeglądu wszystkich dostępnych danych dotyczących zanikania pozostałości weterynaryjnych produktów leczniczych zawierających tylozynę, mających postać roztworu do wstrzykiwań przeznaczonego do podawania domięśniowego u świń, a także o ustalenie zalecanych okresów karencji dla mięsa pochodzącego od leczonych świń.

Ocena korzyści

Choć w ramach tej procedury arbitrażowej nie prowadzono szczególnej oceny skuteczności rozpatrywanych produktów u świń, uznaje się, że oceniane produkty są skuteczne w leczeniu chorób wywołanych u tych zwierząt przez organizmy wrażliwe.

Ocena ryzyka

W ramach tej procedury arbitrażowej nie dokonano oceny jakości, bezpieczeństwa stosowania u zwierząt docelowych, bezpieczeństwa dla użytkownika ani ryzyka środowiskowego w odniesieniu do rozpatrywanych weterynaryjnych produktów leczniczych.

Zidentyfikowano zagrożenie dotyczące długości zatwierdzonych okresów karencji dla świń (tkanki jadalne) — w przypadku pewnych produktów mogą być zbyt krótkie, aby poziom pozostałości tylozyny spadł poniżej zatwierdzonych wartości MRL we wszystkich tkankach jadalnych, co naraża konsumentów na ryzyko związane ze spożyciem tkanek jadalnych pochodzących od świń leczonych tymi produktami.

Na podstawie danych z badań nad zanikaniem pozostałości w tkankach świń można wyznaczyć okres karencji dla tkanek jadalnych świń wynoszący 16 dni przy ograniczeniu objętości iniekcji do 5 ml. Okres ten dotyczy wszystkich produktów z wyjątkiem produktu Tylobel 25% (podmiot odpowiedzialny: Bela-Pharm GmbH & Co.KG), dla którego ustala się okres karencji o długości 18 dni i ograniczenie objętości iniekcji do 4 ml. Ekstrapolacja danych została przeprowadzona na podstawie składu substancji pomocniczych rozpatrywanych produktów.

Zarządzanie ryzykiem lub środki ograniczające ryzyko

W celu zapewnienia bezpieczeństwa konsumentów żywności i produktów spożywczych pochodzących od zwierząt leczonych produktami zawierającymi tylozynę Komisja Europejska ustaliła wartości MRL dla tylozyny w tkankach jadalnych świń. Aby umożliwić zmniejszenie ilości pozostałości pochodnych tylozyny poniżej wartości MRL, konieczne jest zachowanie dostatecznego odstępu między leczeniem a ubojem.

Komitet uznał, że w przypadku rozpatrywanych produktów różnice stężeń substancji pomocniczych nie spowodują różnic w szybkości wchłaniania z miejsca podania.

Jeden z podmiotów odpowiedzialnych uczestniczących w procedurze przedstawił wyniki wiarygodnego, zgodnego z GLP badania nad zanikaniem pozostałości. Pozwoliły one zalecić okres karencji o długości 16 dni dla tkanek jadalnych w odniesieniu do 131 rozpatrywanych produktów, tj. produktów zawierających 50 mg/ml i 200 mg/ml tylozyny, mających postać roztworu do wstrzykiwań przeznaczonego do podawania domięśniowego u świń, przy ograniczeniu objętości iniekcji do 5 ml, a także okres karencji o długości 18 dni dla tkanek jadalnych w odniesieniu do jednego rozpatrywanego produktu (Tylobel 25%, podmiot odpowiedzialny: Bela-Pharm GmbH & Co.KG) przy ograniczeniu objętości iniekcji do 4 ml. W przypadku tego ostatniego produktu, z uwagi na najwyższą zawartość

tylozyny w produkcie, zastosowano dodatkowy margines bezpieczeństwa na poziomie 10%, który pozwoli uwzględnić wszelkie niepewności dotyczące wpływu mniejszej objętości iniekcji na szybkość wchłaniania tylozyny z miejsca podania.

Ocena i ustalenia dotyczące stosunku korzyści do ryzyka

Uwzględniwszy uzasadnienie wszczęcia procedury arbitrażowej i dostępne dane, CVMP uznaje, że w przypadku 131 rozpatrywanych produktów, wymienionych w Aneksie I, okresy karencji dla tkanek jadalnych pochodzących od leczonych świń należy zmienić na 16 dni, a objętość iniekcji ograniczyć do 5 ml. W odniesieniu do jednego rozpatrywanego produktu (Tylobel 25%, podmiot odpowiedzialny: Bela-Pharm GmbH & Co.KG) okres karencji należy zmienić na 18 dni, a objętość iniekcji ograniczyć do 4 ml.

W przypadku wszystkich rozpatrywanych weterynaryjnych produktów leczniczych ogólny stosunek korzyści do ryzyka pozostaje pozytywny, pod warunkiem wprowadzenia zalecanych zmian w drukach informacyjnych produktów (zob. Aneks III).

Podstawy zmiany charakterystyki produktu leczniczego, oznakowania opakowań i ulotki informacyjnej

Mając na uwadze, że:

- na podstawie przedłożonych danych stwierdza się, że skład rozpatrywanych produktów jest bardzo zbliżony, co umożliwia wykorzystanie danych z wiarygodnego badania pozostałości tylozyny u świń do ustalenia okresów karencji dla wszystkich rozpatrywanych produktów,
- przedstawiono wyniki prowadzonego zgodnie z dobrą praktyką laboratoryjną badania pozostałości tylozyny w postaci roztworu do wstrzykiwań, przeznaczonej do podawania domięśniowego u świń. Na ich podstawie można ustalić okresy karencji dla tkanek jadalnych świń leczonych wszystkimi rozpatrywanymi produktami, wymienionymi w Aneksie I. Uznano, że przy ograniczeniu objętości iniekcji okresy karencji są wystarczające do zapewnienia konsumentowi bezpieczeństwa,
- na podstawie danych dotyczących zanikania pozostałości u świń CVMP stwierdziło, że okresy karencji dla tylozyny w przypadku tkanek jadalnych pochodzących od leczonych świń powinny zostać zmienione w sposób wskazany w Aneksie III, aby zapewnić konsumentowi bezpieczeństwo,
- CVMP uznało, że ogólny stosunek korzyści do ryzyka dla produktów objętych niniejszą procedurą (zob. Aneks I) pozostaje dodatni, przy zastrzeżeniu dokonania zmian w drukach informacyjnych,

CVMP zaleciło wprowadzenie zmian w treści pozwoleń na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych zawierających tylozynę (jako jedyną substancję czynną) w postaci roztworu do wstrzykiwań, przeznaczonych do podawania domięśniowego u świń (zob. Aneks I) w celu zmiany charakterystyk produktów leczniczych, oznakowania opakowań i ulotek informacyjnych zgodnie z zaleconymi zmianami druków informacyjnych, wskazanymi w Aneksie III.

Aneks III

Zmiany w odpowiednich punktach charakterystyk produktu leczniczego, oznakowaniu opakowań i ulotce informacyjnej

A. W przypadku produktu Tylobel 25% wymienionego w Aneksie I (podmiot odpowiedzialny: Bela-Pharm GmbH & Co.KG)

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

U świń nie podawać więcej niż 4 ml w jedno miejsce podania.

4.11 Okres(-y) karencji

Świnie:

Tkanki jadalne: 18 dni.

Oznakowanie opakowań

8. OKRES(-Y) KARENCJI

Świnie:

Tkanki jadalne: 18 dni.

Ulotka informacyjna

8. DAWKOWANIE DLA KAŻDEGO GATUNKU, DROGA (-I) I SPOSÓB PODANIA

U świń nie podawać więcej niż 4 ml w jedno miejsce podania.

10. OKRES(-Y) KARENCJI

Świnie:

Tkanki jadalne: 18 dni.

B. W przypadku wszystkich pozostałych produktów wymienionych w Aneksie I

Charakterystyka produktu leczniczego

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

U świń nie podawać więcej niż 5 ml w jedno miejsce podania.

4.11 Okres(-y) karencji

Świnie:

Tkanki jadalne: 16 dni.

Oznakowanie opakowań

8. OKRES(-Y) KARENCJI

Świnie:

Tkanki jadalne: 16 dni.

Ulotka informacyjna

8. DAWKOWANIE DLA KAŻDEGO GATUNKU, DROGA (-I) I SPOSÓB PODANIA

U świń nie podawać więcej niż 5 ml w jedno miejsce podania.

10. OKRES(-Y) KARENCJI

Świnie:

Tkanki jadalne: 16 dni.